

14 15
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N° 43

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Berthe-Marie-Antoinette FOURNIER

Née le 1^{er} Janvier 1899

à Saint-Bonnet-le-Château (Loire)

DES

POLYGLOBULIES A COURT TERME

par Contraction de la Rate

Président : M. STROHL, Professeur

Société Anonyme
de l'Imprimerie A. MULCEY
SAINT-ÉTIENNE

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Berthe-Marie-Antoinette FOURNIER

Née le 1^{er} Janvier 1899

à Saint-Bonnet-le-Château (Loire)

DES

POLYGLOBULIES A COURT TERME

par Contraction de la Rate

Président : M. STROHL, Professeur

Société Anonyme
de l'Imprimerie A. MULCEY
SAINT-ÉTIENNE
1928

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER

I. — PROFESSEURS

MM.

Hydrologie thérapeutique et climatologie..	VILLARET.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie organique et chimie générale.....	DESGREZ.
Bactériologie.....	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales... ..	MARCEL LABBÉ.
Pathologie médicale.....	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie...	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
	CARNOT.
Clinique médicale.....	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance..	LEREBOULLET
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux...	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.....	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale... ..	VAQUEZ.

	MM.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose.....	L. BERNARD.
Professeur sans chaire.....	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

Pathologie médicale.....	ABRAMI.
Neurologie et psychiatrie.....	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale.....	AUBERTIN.
Pathologie chirurgicale.....	BASSET.
Pathologie médicale.....	BAUDOIN.
Physiologie.....	BINET.
Chimie biologique.....	BLANCHETIÈRE.
Pathologie chirurgicale.....	BROcq.
Pathologie médicale.....	BRULE.
Pathologie chirurgicale.....	CADENAT.
Pathologie médicale.....	CHABROL.
Pathologie médicale.....	CHIRAY.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Hygiène.....	DEBRÉ.
Physique.....	DOGNON.
Pathologie médicale.....	DONZELOT.
Médecine légale.....	DUVOIR.
Obstétrique.....	ÉCALLE.
Pathologie médicale.....	FISSINGER.
Pathologie expérimentale.....	GARNIER.
Pathologie chirurgicale.....	GATELLIER.
Pathologie médicale.....	HARVIER.
Urologie.....	HEITZ-BOYER.
Anatomie.....	HOVELACQUE.
Pathologie médicale.....	HUTINEL.
Parasitologie.....	JOYEUX.
Chimie biologique.....	LABBE HENRI.
Pathologie chirurgicale.....	LARDENNOIS.
Oto-rhino-laryngologie.....	LEMAITRE.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Obstétrique.....	LEVY-SOLAL.
Pathologie mentale.....	LHERMITTE.
Pathologie médicale.....	LIAN.
Pathologie chirurgicale.....	MATHIEU.
Obstétrique.....	METZGER.
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Pathologie chirurgicale.....	MOURE.
Histologie.....	MULON.
Bactériologie.....	PHILIBERT.

MM.

Pathologie chirurgicale	QUÉNU.
Physiologie.....	RICHET Fils.
Dermatologie et syphiligraphie.....	SÉZARY.
Pathologie médicale.....	VALLERY-RADOT (Pasteur)
Obstétrique.	VAUDESCAL.
Ophthalmologie.....	VELTER.
Histologie	VERNE.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

Pharmacologie.....	BUSQUET.
Obstétrique.....	GUÉNIOT.
Obstétrique.....	LEQUEUX.
Parasitologie.....	NEVEU-LEMAIRE
Histologie.....	RETTERRER.
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE à titre permanent

Clinique chirurgicale	ALGLAVE.
Clinique chirurgicale	AUVRAY.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique médicale.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique obstétricale	LE LORIER.
Clinique médicale.....	LÉRI.
Clinique chirurgicale.....	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale.....	PROUST.
Clinique chirurgicale.	SCHWARTZ.

V. — CHARGÉS DE COURS

Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.....	MAUCLAIRE.
Stomatologie.....	FREY.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique.....	LEDoux-LEBARD

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

DES
POLYGLOBULIES A COURT TERME
par Contraction de la Rate

A MA MÈRE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR H. ROGER

Professeur de Physiologie à la Faculté de Médecine

Doyen de la Faculté de Médecine

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur

Avec toute notre respectueuse reconnaissance pour l'accueil bienveillant qu'il nous a fait dans son laboratoire et pour les marques d'intérêt qu'il a bien voulu nous témoigner.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. STROHL
Professeur de Physique à la Faculté de Médecine

Que nous tenons à remercier particulièrement pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse et pour la collaboration précieuse qu'il a bien voulu nous accorder.

A Monsieur le Docteur Léon BINET

Professeur Agrégé de Physiologie à la Faculté de Médecine
Chef du Laboratoire de Physiologie

*Qui a inspiré et guidé cette thèse et que
nous remercions de l'appui et des ex-
cellents conseils qu'il nous a prodigués
au cours de nos études.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Hôtel-Dieu

M. le PROFESSEUR HARTMANN
M. le PROFESSEUR GILBERT (*in memoriam*)
M. le PROFESSEUR VILLARET
M. le DOCTEUR CAUSSADE
M. le PROFESSEUR AGRÉGÉ OKINCZYC
M. le PROFESSEUR AGRÉGÉ CHABROL
M. le DOCTEUR DEVAL
M. le DOCTEUR BERGERET
M. le DOCTEUR GOUVERNEUR

Charité

M. le DOCTEUR BABONNEIX
M. le DOCTEUR LEVANT

Enfants Malades

M. le PROFESSEUR BROCA (*in memoriam*)

Bretonneau

M. le PROFESSEUR AGRÉGÉ MATHIEU
M. le DOCTEUR A. BLOCH

Necker

M. le PROFESSEUR AGRÉGÉ RIBIERRE
(*in memoriam*)

M. le DOCTEUR BROUARDEL

M. le PROFESSEUR AGRÉGÉ MONDOR

Trousseau

M. le PROFESSEUR AGRÉGÉ Ch. RICHET

A MON MAÎTRE DE CONFÉRENCE
LE DOCTEUR GAMBILLARD.

DES POLYGLOBULIES A COURT TERME

par Contraction de la Rate

INTRODUCTION

Le taux des globules rouges dans le sang circulant varie suivant l'animal considéré et il est classique de dire que le nombre des hématies s'élève en moyenne :

Chez l'homme, à cinq millions.

Chez le chien, à six ou sept millions.

Chez le lapin et le cobaye, à quatre millions.

Cependant, des numérations globulaires pratiquées dans des espaces de temps très rapprochés, montrent que ce taux est sujet à des variations non négligeables, et notre attention a été attirée par certaines augmentations du nombre des globules rouges : augmentations

Brusques et temporaires dans la détermination des-
quelles la rate joue sans aucun doute un rôle considé-
rable par un processus mécanique.

C'est à l'étude de ces "POLYGLOBULIES A COURT
TERME" que nous voudrions consacrer la thèse que
nous présentons aujourd'hui.

Effectué dans le laboratoire de physiologie du Pro-
fesseur H. ROGER, qui nous a fait le grand honneur
de nous permettre d'y travailler et nous a toujours
témoigné une extrême bienveillance, ce mémoire a été
inspiré par Monsieur Léon BINET, Professeur Agrégé
de Physiologie, qui nous a guidée au cours de toutes
nos expériences. Nous sommes heureuse de lui expri-
mer ici notre reconnaissance. Nous tenons également
à remercier Monsieur Henri CARDOT, alors Chef du
Laboratoire de Physiologie, actuellement Professeur à
la Faculté des Sciences de Lyon, ainsi que Monsieur
R. WILLIAMSON, de Londres, qui nous a initiée à la
technique des numérations globulaires.

PLAN GÉNÉRAL

- I. — TECHNIQUE.
- II. — POLYGLOBULIES A COURT TERME PROVOQUÉES PAR DES FACTEURS BIOLOGIQUES, TELS QUE VARIATIONS DE LA FONCTION RESPIRATOIRE, SAIGNÉE, MOUVEMENT.
- III. — POLYGLOBULIES A COURT TERME PROVOQUÉES PAR DIVERS AGENTS SPLENO-CONTRACTEURS.

I.

TECHNIQUE

TECHNIQUE

Nos expériences ont été faites pour la plupart sur le chien, quelques-unes sur le cobaye. La technique que nous avons employée comporte deux points principaux.

1° LA PRISE DE SANG : nos prises de sang ont toujours été faites, aussi bien chez le chien que chez le cobaye, dans une grosse artère : carotide ou fémorale. Par conséquent, les variations numériques constatées portent bien sur le sang central et on ne peut pas nous objecter qu'il s'agit d'une simple modification périphérique, intra-capillaire, par inégalité dans la répartition des éléments figurés. De plus, lorsque nous opérions sur le chien, cet animal était anesthésié au chloralose au moins trente minutes avant notre première prise, et cela pour des raisons que nous indiquerons plus loin.

2° LA NUMÉRATION :

a) Nous mettons dans un tube à hémolyse, à l'aide d'une pipette spécialement graduée 995/1000^{me} de cm³ de liquide de Hayem

b) A l'aide d'une seconde pipette spécialement graduée elle aussi, nous ajoutons au liquide de Hayem 5/1000^{me} de cm³ du sang à examiner.

c) Nous agitons, puis prélevons à l'aide d'une pipette ordinaire un peu de ce mélange ainsi obtenu. Nous laissons tomber trois gouttes et la quatrième est déposée au centre de la cellule à rigole. Dans toutes nos expériences, nous nous sommes servis de la cellule Thomas-Zeiss. Mais nous ne saurions trop insister sur le soin avec lequel il faut "faire sa goutte" : celle-ci doit s'étaler exactement au centre de la cellule sans fuser dans la rigole, sinon sa concentration en éléments figurés est complètement modifiée ; de même, nous avons pris l'habitude d'examiner la quatrième ou la cinquième goutte qui tombe de la pipette à prélèvement, ayant remarqué que la première et la dixième, par exemple, avaient une concentration différente, alors que la quatrième ou la cinquième en ont une constante.

Notre méthode a d'ailleurs été contrôlée de diverses façons :

— Pour nombre de cas, les échantillons examinés par nous répondaient à des temps expérimentaux que nous ignorions, et c'est seulement une fois la numération faite que nous apprenions l'ordre dans lequel ces échantillons avaient été prélevés.

— M. WILLIAMSON, de son côté, a fait plusieurs fois les numération globulaires, et les chiffres qu'il a obtenus étaient rigoureusement les mêmes que les nôtres.

— Enfin, et surtout, dans un certain nombre de cas, nous avons, avec Henri CARDOT (11) et avec RÉTAT (41) pratiqué simultanément la numération globulaire et la masse globulaire pour 100 par l'étude

de la conductivité électrique. On sait, en effet, que les travaux récents de divers biologistes étrangers, principalement ceux de H. C. GRAM, donnent la possibilité de calculer les volumes occupés par les globules dans cent centimètres cubes, en déterminant la conductivité du sang total et celle du sérum. Nous donnons ci-dessous les résultats que nous avons obtenus avec RÉTAT sur un chien de 14 kilogs chez lequel nous avons fait varier le taux globulaire en agissant sur la concentration du sang par différents régimes (régime sec et régime hydrique).

DATE	RÉGIME	Conductivités à 18° (multipliées par 10 ⁴)		Volume total des globules par 100 cm ³	Nombre de globules par mm ³
7 Juin	Eau à volonté	46.5	105.9	42	10.300.000
8 »	» »	48	100	38.5	9.700.000
9 »	» »	47	108	42.5	10.750.000
10 »	» »	53	108	37	8.620.000
11 »	» »	51	109	39	9.590.000
14 »	» »	48.7	107.1	41	10.210.000
15 »	Sec	45.9	101	40.5	8.240.000
16 »	Sec	46.5	112	44.5	10.160.000
21 »	Sec	45.1	107.6	47	12.950.000
1 h. après eau à volonté		47	107	42.5	10.750.000
3 h. après eau à volonté		46.1	97.9	39	7.860.000

Le parallélisme des résultats obtenus est suffisamment concluant.

Telle est la technique que nous avons toujours employée. Dans l'ensemble, nous avons opéré sur plus de deux cent cinquante chiens, dont deux cents neufs. Les chiffres obtenus au début de chaque expérience

ont été éminemment variables ; le chiffre le plus bas a été de 5.000.000 chez un chien de 4 kilogs, le plus élevé fut de 10.000.000 chez un chien de 25 kilogs. Il semble qu'il y ait un certain rapport dans l'ensemble entre le nombre des globules rouges et la taille du chien. Mais cela n'est pas absolu. Nous avons en effet retrouvé ce chiffre de 10.000.000 chez un chien de 9 kilogs, et nous avons également trouvé 5.000.000 chez un chien de 21 kilogs. Nous ne pouvons donc rien conclure sur ce point.

II.

Polyglobulies à Court Terme par Facteurs Biologiques

Une telle méthode nous a permis d'étudier l'influence des facteurs suivants :

1°. — VARIATIONS DE LA
FONCTION
RESPIRATOIRE

	(	Asphyxie mécanique
		Embolies pulmonaires
		Anoxémie
	(	Intoxication oxycarbonée

2° — LA SAIGNÉE

3° — LE MOUVEMENT

1° VARIATIONS

DE LA FONCTION RESPIRATOIRE

ASPHYXIE AIGUË PAR STRANGULATION

Des recherches antérieures de Léon BINET et R. WILLIAMSON (18) avaient montré l'existence, chez le chien, au cours de l'asphyxie aiguë (réalisée par l'oblitération de la trachée), d'une polyglobulie intense. D'autre part, Ed. ZUNZ (50) a noté une pareille réaction chez le cobaye asphyxié ; F. G. HALL (32) récemment a étudié chez le poisson de mer une réaction de même ordre ; enfin, R. WILLIAMSON, dans une série d'auto-observations, a vu qu'en respirant pendant trois ou quatre minutes dans un masque hermétiquement clos, ses globules rouges augmentaient d'un demi-million par millimètre cube.

Nous avons repris cette étude et, comme dans les expériences de nos prédécesseurs, l'asphyxie a été obtenue par oblitération mécanique de la trachée et

le sang examiné avant, puis trois minutes, enfin cinq minutes après le début de cette oblitération. Voici les résultats que nous avons enregistrés :

Avant l'asphyxie	Après 3 minutes d'asphyxie	Après 5 minutes d'asphyxie
6.700.000	7.400.000	8.300.000
8.950.000	9.750.000	9.800.000
7.200.000	8.800.000	8.950.000
7.800.000	9.600.000	10.000.000
5.750.000	—	6.750.000
7.600.000	—	11.500.000
6.100.000	—	7.500.000

Ces chiffres prouvent que l'asphyxie déclenche une *polyglobulie*.

Cette POLYGLOBULIE est intense : en 5 minutes, le taux des globules augmente d'un million à un million et demi par millimètre cube.

Cette polyglobulie est **CONSTANTE** : nous l'avons toujours observée chaque fois que l'oblitération de la trachée a été complète.

Cette polyglobulie est **PERSISTANTE** ; nette au bout de 3 minutes, elle s'exagère encore dans les minutes qui suivent et si, par respiration artificielle, on s'oppose à la mort de l'animal, on voit qu'elle se prolonge pendant au moins une heure. C'est ainsi que chez un chien qui, à l'état normal, avait 7.962.000 globules rouges par millimètre cube et qui passait après 5 minutes d'asphyxie au chiffre de 9.100.000, on enregistre, après respiration artificielle d'abord et respiration normale ensuite, 8.262.000 globules rouges au

bout d'une heure, et 7.890.000 globules rouges deux heures plus tard. Cette observation, rapprochée de plusieurs autres, nous permet de dire que la polyglobulie engendrée par l'asphyxie aiguë persiste un peu plus d'une heure ; une ventilation pulmonaire exagérée, pratiquée après l'asphyxie, n'accélère pas le retour du taux des hématies à son degré normal.

ASPHYXIE

PAR EMBOLIE PULMONAIRE MÉCANIQUE

Des recherches antérieures de Léon BINET et R. WILLIAMSON (19) avaient montré que l'injection, chez le lapin, dans la veine de l'oreille, de poudre de lycopode stérilisée, déterminait une polyglobulie réactionnelle en deux temps : la polyglobulie tardive à long terme relevant d'une exagération de l'hématopïèse et la polyglobulie précoce s'installant avec l'apparition des troubles respiratoires et disparaissant avec eux, polyglobulie à court terme sous la dépendance de l'asphyxie.

Nous avons repris cette étude en ayant recours aux injections intra-veineuses d'huile de parafine, à la dose de 1 cc 8 par kilog (2 cc déterminant la mort). Nos expériences ont entièrement confirmé les conclusions de nos prédécesseurs.

C'est ainsi que nous avons constaté, chez un chien de 10 kilogs, 6.650.000 globules rouges. Après une injection de 18 cc d'huile de vaseline, il a présenté, au bout de 5 minutes : 7.650.000 globules rouges, et au bout d'une demi-heure 8.000.000. Ce chiffre est retombé à 6.650.000 au bout d'une heure.

ANOXÉMIE AIGUË

Depuis l'hypothèse de Paul BERT (1882), de nombreux travaux ont été poursuivis sur la polyglobulie des altitudes. E. VIAULT, au cours d'un voyage au Pérou (1892), EGGER, MERCIER, KARCHER et FOA, BARCROFT, IZQUIERDO, ont démontré de façon irréfutable son existence. De même Agostino GEMELLI (31), étudiant le sang de nombreux aviateurs, rapporte plusieurs cas de polyglobulies.

Nous avons porté sur le terrain expérimental le problème des modifications sanguines déclenchées par la dépression barométrique. Dans ce but, en collaboration avec Léon BINET et le Professeur A. STROHL (46), nous avons placé des cobayes dans une cloche, en communication avec une pompe rotative à palettes et un manomètre à mercure permettant de réaliser une dépression correspondant à 35 centimètres de mercure (soit 6.000 mètres d'altitude environ). Les animaux étaient soumis à cette dépression pendant 15 minutes et étaient ramenés en 5 minutes à une pression barométrique normale. Des prises de sang faites dans le bout cardiaque de l'artère carotide, avant et après l'expérience, ont montré que la dépression barométrique ainsi réalisée augmente considérablement le nombre des hématies dans le sang artériel. Voici nos résultats :

Cobayes normaux	Avant dépression	Après le retour à la pression normale
1	6.100.000	8.750.000
2	7.250.000	8.300.000
3	5.500.000	8.500.000
4	8.800.000	8.200.000
5	7.350.000	8.400.000
6	7.200.000	8.000.000

INTOXICATION OXYCARBONÉE

La polyglobulie au cours de l'intoxication par le CO est un fait bien établi aujourd'hui (DE BOER et CARROLL). Nos expériences à ce sujet sont en parfait accord avec celles de nos prédécesseurs : elles concernent des chiens anesthésiés et intoxiqués au gaz d'éclairage à l'aide d'une canule trachéale qui leur permettaient de recevoir pendant trois minutes un mélange d'air et de gaz.

Voici les résultats que nous avons enregistrés :

Avant l'intoxication	A la fin de 3 m. d'intoxication	5 minutes après	1/2 heure après
5.150.000	6.100.000	6 400.000	—
5.300.000	7.000.000	6.800.000	6.150.000

2° La SAIGNÉE

On sait qu'au cours de l'hémorragie le nombre des hématies par millimètre cube diminue avec les progrès de la perte de sang (LESSER). On sait aussi, qu'avec de petites hémorragies, on peut enregistrer une élévation du nombre des globules rouges : cette polyglobulie a été observée par VIERORDT, par WILLEBRAND, par le P^r Charles RICHEL, Paul BRODIN et SAINT-GIRONS (23), qui l'ont considérée comme un fait paradoxal.

En collaboration avec Léon BINET (15), nous avons repris l'étude de ce phénomène et nous avons constaté dans les cinq minutes qui suivaient les petites hémorragies, des polyglobulies dépassant 2.000.000.

Avant hémorragie	Après hémorragie
6.890.000	8.620.000
7.000.000	9.160.000
5.200.000	7.470.000
7.600.000	10.000.000

Cette polyglobulie est de faible durée et ce fait se conçoit si l'on pense à l'arrivée rapide de la lymphe et du liquide interstitiel qui vont diluer le sang. De plus, la polyglobulie observée au début d'une hémorragie fait rapidement place à une diminution considérable des hématies, si la saignée est continuée dans la suite, Ainsi, à un chien de 9 kilogs, ayant 7.000 000 de globules rouges par millimètre cube, on soustrait 65 centimètres cubes de sang : on note 7.760.000 globules rouges aussitôt après l'hémorragie, et 9.160.000, 4 minutes plus tard. On soustrait à nouveau 85 centimètres cubes de sang et les hématies tombent au chiffre de 5.830.000.

Nous avons donc, ainsi qu'en témoignent les planches annexées à la seconde partie de cet exposé (p. 51 et p. 52) étudié les variations du nombre des hématies au cours de l'hémorragie, en fonction du temps comme nous l'avons fait au cours de nos autres expériences, mais aussi en fonction de l'abondance de l'hémorragie.

3° Le MOUVEMENT

En dehors des facteurs biologiques que nous venons d'étudier comme générateurs de polyglobulies, il en est un autre, le MOUVEMENT, qui a fait l'objet d'une série de recherches très complètes de la part de SCHEUNERT et F. V. KRYWANEK, qui ont noté une polyglobulie chez le chien et chez le cheval à la suite d'un exercice musculaire. Nous n'avons donc pas cru devoir aborder la question chez l'animal. Mais nous avons eu l'occasion d'étudier cette polyglobulie de mouvement sur une jeune fille, Mlle V, qui a bien voulu se soumettre aux deux expériences suivantes.

PREMIÈRE EXPÉRIENCE :

Une première numération globulaire est faite après 30 minutes de repos : 4.700.000 globules rouges.

Nous faisons ensuite courir notre sujet pendant 1/4 d'heure et nous trouvons alors 5.200.000 globules rouges. Nous la mettons de nouveau au repos pendant une demi-heure et le chiffre des globules rouges retombe à 4.650.000, pour remonter ensuite à 5.350.000 aussitôt après une nouvelle course d'un quart d'heure.

*
★ ★

DEUXIÈME EXPÉRIENCE :

Une première numération est faite après 30 minutes de repos : 5.000.000 de globules rouges.

Notre sujet monte et descend alors 380 marches d'escalier en $1/4$ d'heure, et une seconde numération nous révèle 5.650.000 globules rouges. Ce chiffre retombe à 5.000.000 après une demi-heure de repos. Cette jeune fille fait alors $1/4$ d'heure de course et le taux des hématies remonte à 5.840.000.

Nous avons donc obtenu, à la suite de l'exercice musculaire une élévation du taux des hématies variant de 500.000 à 840.000. C'est là une Polyglobulie moins importante il est vrai qu'avec les autres facteurs biologiques, mais aussi rapide et aussi passagère.



Tous ces faits nous permettent d'affirmer l'existence de polyglobulies à court terme.

Polyglobulies brusques dans leur apparition.

Polyglobulies intenses dans leur degré.

Polyglobulies temporaires dans leur durée.

Polyglobulies renouvelables 1/2 h. ou 1 heure après.

Parallèlement à ces polyglobulies, on note, sous l'action des mêmes facteurs, des leucocytoses et des plaquettoses qui ressortent nettement des expériences de Léon BINET et de ses collaborateurs ARNAUDET et KAPLAN, leucocytoses et plaquettoses à court terme également, présentant la même brusquerie, la même intensité et le même caractère transitoire que les polyglobulies.

MÉCANISME de ces POLYGLOBULIES

RÔLE de la RATE

Il nous reste à déterminer l'origine de ces polyglobulies à court terme et la première question qui vient à l'esprit est la suivante : s'agit-il d'une polyglobulie de concentration, ou au contraire d'une polyglobulie par mobilisation des globules rouges ?

Les très beaux travaux de BARCROFT, de Cambridge, sur la Rate considérée comme un organe régulateur de la masse sanguine, devaient nous incliner vers la seconde hypothèse et nous amener à faire des recherches sur une participation splénique possible au cours des phénomènes précités. C'est l'exposé de ces recherches que nous allons entreprendre maintenant. Remarquons auparavant que la détermination de la densité sanguine pratiquée par Léon BINET, en collaborations avec L. PERLES (16), a montré à ces auteurs que sous l'influence de l'asphyxie mécanique celle-ci s'élevait nettement, mais que cette élévation de densité

portait presque uniquement sur le sang total et ne touchait que faiblement le sérum ; ces recherches montrent donc que la polyglobulie — tout au moins celle que l'on observe au cours de l'asphyxie aiguë — est une polyglobulie de mobilisation par passage dans le sang circulant d'une quantité considérable d'hématies.

*
* *

D'OU VIENNENT CES HÉMATIES ?

DE LA RATE, OU ELLES SONT ACCUMULÉES
A L'ÉTAT NORMAL.

PAR QUEL MÉCANISME ?

PAR SPLENO-CONTRACTION.

*
* *

On connaît depuis longtemps l'existence des mouvements de la Rate : ROY (42), SCHAEFER et MOOR (43), les ont décrits ; tout récemment ABELOUS et SOULA les ont étudiés et leur élève BOUISSET (22) y a consacré sa thèse d'agrégation ; A. et B. CHAUCHARD (27) ont étudié à l'aide de la chronaxie le mode de fonctionnement de la rate envisagée du point de vue de sa motricité, mais c'est à BARCROFT (1) (2) (3) de Cambridge que revient le mérite d'avoir approfondi la physiologie mécanique de la rate. Grâce à la technique radiographique, après l'application d'agrafes métalliques aux différents pôles de la rate d'un animal vivant, ou par la simple méthode d'observations directe, après la réalisation d'une "fenêtre"

abdominale, cet auteur a pu noter une spléno-contraction des plus nettes au cours de l'exercice musculaire, des petites hémorragies et de l'intoxication par l'oxyde de carbone. A ces travaux originaux, nous ajouterons ceux de SCHEUNERT et KRYWANEK (44) (45) et surtout les recherches que Léon BINET poursuit depuis plus de deux ans déjà, en collaboration avec Henri CARDOT, Jean VERNE, R. WILLIAMSON et nous-même.

C'est ainsi que nous avons été amenée à faire varier le facteur splénique et les expériences suivantes vont porter sur des chiens splénectomisés ou sur des chiens normaux dont on comprime puis relâche le pédicule splénique.

1° VARIATIONS

DE LA FONCTION RESPIRATOIRE

ASPHYXIE AIGÜE PAR STRANGULATION

La contraction splénique au cours de l'asphyxie est connue depuis longtemps. ROY (42), dès 1882, signalait son existence ; DASTRE et MORAT (28), quelques années plus tard, y insistèrent à nouveau. Mais les auteurs n'envisagent pas le rapport qu'il pouvait y avoir entre ces deux phénomènes connus : la polyglobulie asphyxique et la contraction splénique asphyxique.

Dans une première série d'expériences, Léon BINET, en collaboration avec Henri CARDOT et R. WILLIAMSON (14), a recherché les modifications numériques des hématies au cours de l'asphyxie aiguë par strangulation chez un animal dont il faisait varier le facteur splénique (rate en place, splénectomie ou compression passagère du pédicule splénique), et il a constaté que chez l'animal dératé, il n'y avait pas ou peu d'élévation du taux des hématies sous l'influence de l'asphyxie, et que chez l'animal dont on comprimait le pédicule splénique, la polyglobulie n'apparaissait que lorsqu'on relâchait la compression.

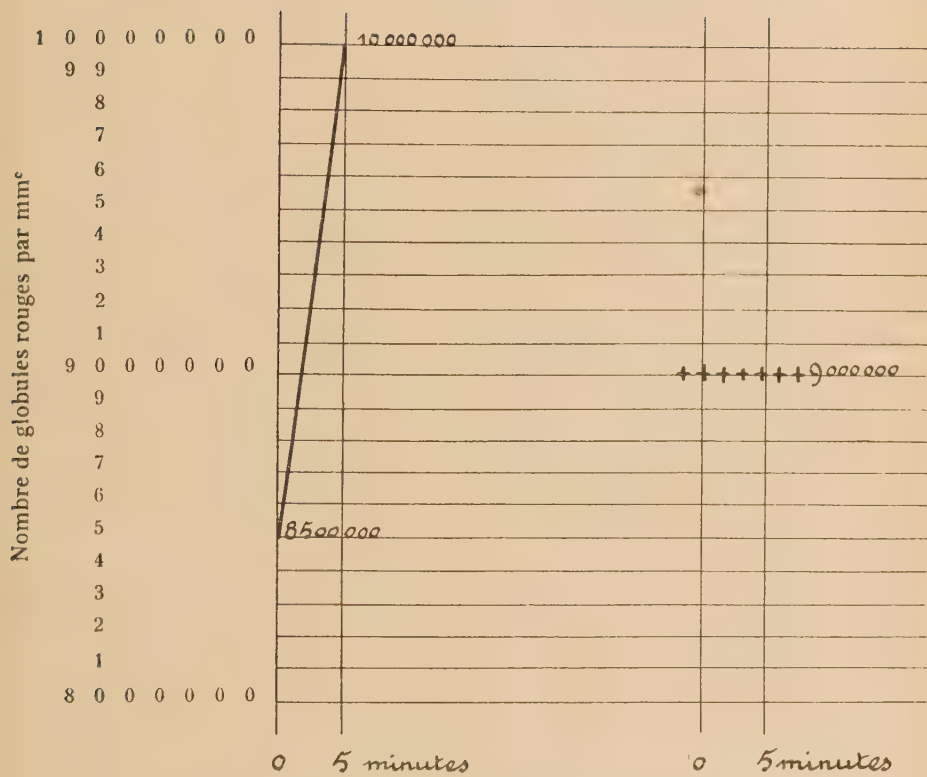
Nous-même avons repris ces expériences et sommes arrivée aux mêmes conclusions. Voici nos résultats :

ASPHYXIE SUR CHIEN SPLENECTOMISÉ	
Avant asphyxie	Après 5 minutes d'asphyxie
9.000.000	9.000.000
6.500.000	6.000.000
8.600.000	8.000.000
6.900.000	7.000.000
8.000.000	7.700.000
6.100.000	6.000.000
9.250.000	9.350.000
6 400.000	6.200.000

Les expériences qui précèdent nous permettent de dire que la polyglobulie ne s'observe plus chez l'animal splénectomisé soumis à l'asphyxie. Elle ne se manifeste pas non plus chez l'animal dont on comprime le pédicule splénique et qu'on asphyxie, mais elle apparaît aussitôt qu'on arrête cette compression.

La rate joue par conséquent un rôle considérable dans la détermination de la polyglobulie asphyxique ; l'étude approfondie du phénomène permet de dire que sa contraction détermine une chasse des globules rouges qui y étaient accumulés, et cette polyglobulie peut être considérée comme une véritable réaction de défense de l'organisme dans sa lutte contre l'asphyxie.

Signalons qu'une récente communication de W. FELDBERG (Pflüger's Archiv für die gesam. Physiol. 1928. II. 246) où l'auteur note chez le chien asphyxié une augmentation des globules rouges de 10 à 20 %, augmentation qui n'est que de 2 à 5 % chez le chien dératé, confirme nos expériences.



Effet de l'asphyxie sur le nombre des hématies
d'un chien normal (—) et d'un chien splénectomisé (++++)

ASPHYXIE

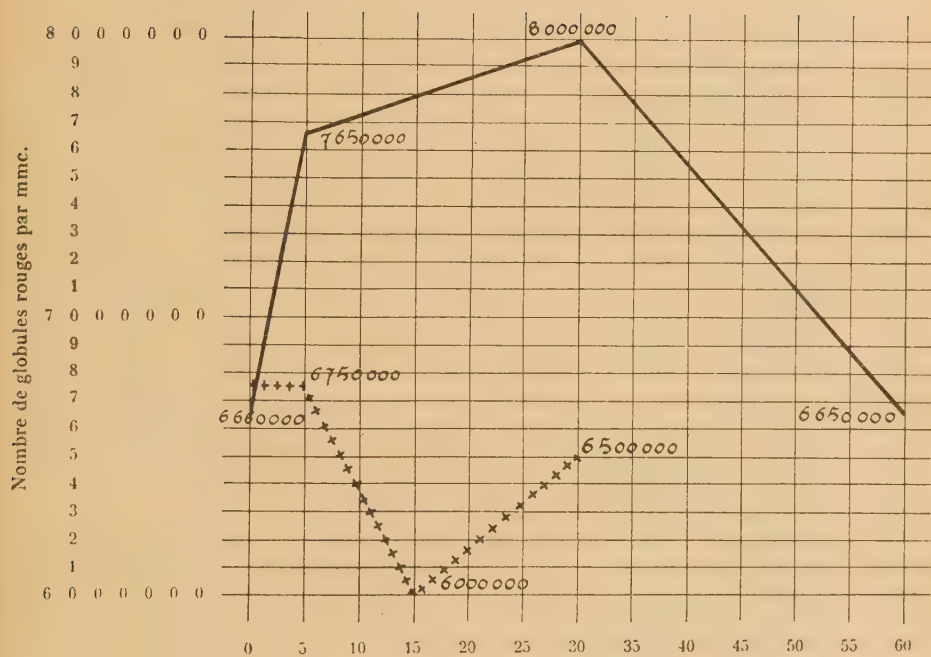
PAR EMBOLIE PULMONAIRE MÉCANIQUE

Ici encore, c'est la Rate qui est en jeu. Nous l'avons prouvé en agissant comme précédemment.

Nous avons injecté de l'huile de vaseline aux mêmes doses que dans la première partie de notre exposé, mais sur un chien splénectomisé, et nous n'avons constaté aucune augmentation du nombre des hématies.

C'est ainsi qu'un chien, qui présentait avant l'injection 6.750.000 globules rouges, présentait le même chiffre 5 minutes après, 6.000.000 un quart d'heure après et 6.500.000 une demi-heure après.

Aucune polyglobulie ne s'était donc produite.



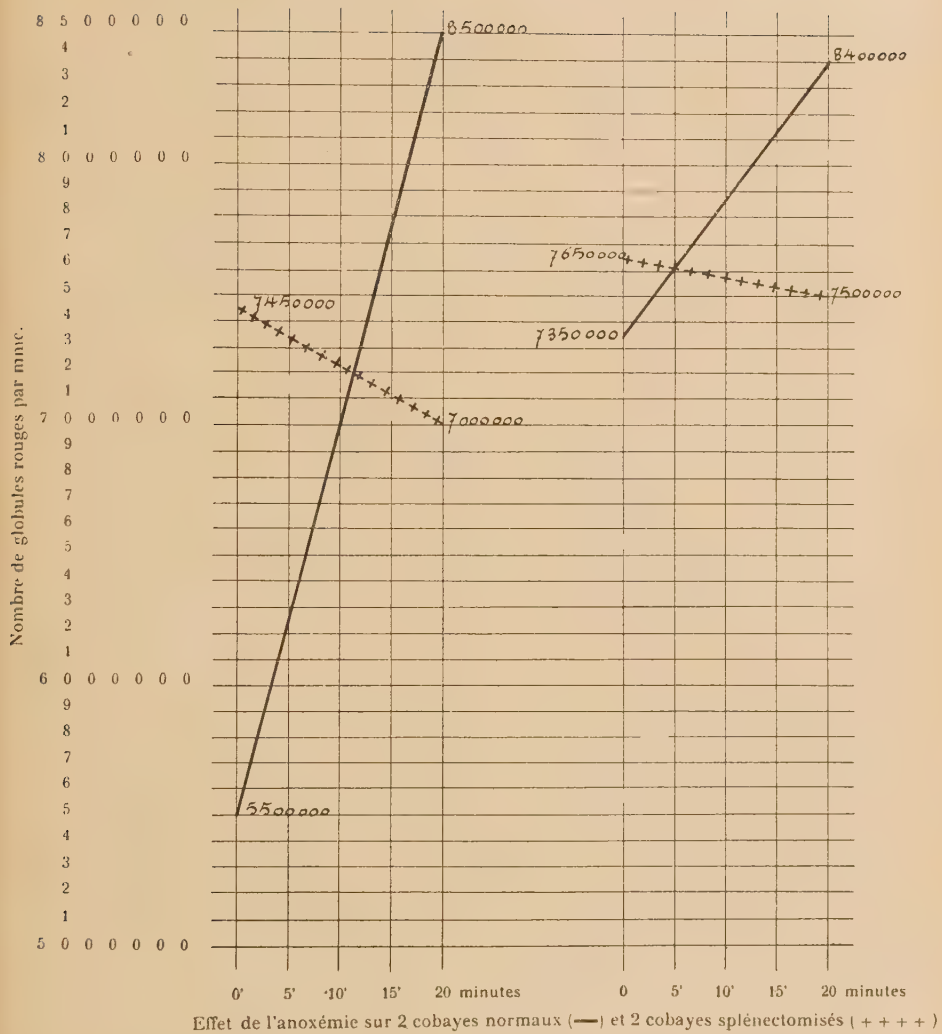
Modifications du nombre des globules rouges par mmc.
 dans le sang artériel d'un chien normal (—) et d'un chien dératé (++++),
 l'un et l'autre soumis à une embolie pulmonaire de même intensité.

ANOXÉMIE AIGÜE

La polyglobulie des altitudes est un fait connu depuis longtemps, comme nous l'avons indiqué plus haut, mais son mécanisme restait discuté. Nous appuyant sur nos résultats particulièrement probants à propos de l'asphyxie par strangulation, ainsi que sur les expériences déjà anciennes de H. VAQUEZ et R. QUISERNE (40), dans lesquelles l'animal dératé s'adaptait mal aux altitudes, nous avons étudié la dépression barométrique sur des cobayes splénectomisés. Les recherches que nous avons poursuivies avec Léon BINET et le Professeur STROHL (46) consistaient à introduire sous la cloche à dépression 2 cobayes : l'un avait sa rate en place — ce sont les modifications numériques des hématies qu'il présentait que nous avons publiées plus haut — il servait en quelque sorte de témoin, et, pour donner plus de poids à nos expériences, il subissait une laparotomie exploratrice avec éviscération à blanc ; l'autre était dératé immédiatement avant l'expérience.

Quels ont été les résultats obtenus chez ce dernier ? Alors que le témoin accusait une polyglobulie des plus nettes, ainsi que nous l'avons indiqué plus haut, le dératé ne subissait, ou bien aucune augmentation du nombre de ses globules rouges, ou bien une polyglobulie de faible intensité. Voici les chiffres que nous avons obtenus :

Avant dépression	Aussitôt après le retour à la pression normale
6.150.000	6.700.000
7.450 000	7.000 000
5.600.000	6 000.000
6.650.000	7.500.000
5.000 000	5.200.000



De plus, le cobaye dératé supportait avec beaucoup plus de difficultés les grosses dépressions ; il présentait précocement des manifestations évidentes de souffrance. Cette dernière constatation vient à l'appui des expériences précitées de H. VAQUEZ et R. QUISERSNE.

Nos résultats ont d'ailleurs été confirmés depuis par G. VIALE et J. di LEO LIRA (48), qui n'ont pas noté d'hyperglobulie immédiate chez les animaux (cobaye et chien) splénectomisés et soumis à l'action du vide.

Nous rapprocherons aussi les travaux de DRAS-TICH (29 et 30) qui portent sur l'augmentation tardive, lente, mais durable, notée chez les animaux qui vivent dans l'air raréfié, augmentation qui est minime chez l'animal splénectomisé, très nette chez l'animal témoin.

Deux auteurs roumains, I. I. NITZESCU et I. COSMA (38), après avoir rappelé nos expériences, citent le résultat des travaux qu'ils viennent de poursuivre récemment sur le même problème. Ils enregistrent parfaitement une hyperglobulie chez les animaux soumis pendant 15 à 20 minute à la dépression barométrique ; mais ces auteurs se demandent si l'abaissement de tension de l'oxygène est le seul facteur en jeu, et s'il ne faut pas invoquer une accumulation de CO_2 dans les cloches à expérience.

Au cours des expériences de contrôle que nous avons poursuivies avec Léon BINET et le Professeur A. STROHL, la polyglobulie a été enregistrée chez des cobayes soumis à la dépression barométrique — alors

que le CO^2 était absorbé dans la cloche par des réipients à potasse et que l'examen de l'air de cette cloche ne montrait qu'une proportion infime de CO^2 — ou encore, alors qu'on installait un courant d'air dans la cloche où la pression restait à 35 centimètres de mercure grâce à une intervention permanente de la pompe.

Nous avons également voulu éliminer le facteur psychique. Pour cela, nous avons placé des cobayes normaux sous la cloche pendant vingt minutes, sans y provoquer de dépression, et nous avons constaté chez eux, avant et après ce séjour dans la cloche les chiffres suivants : 7.900.000 avant, 7.800.000 après. Donc, pas la moindre polyglobulie. Les deux facteurs psychique et air confiné étant également éliminés par cette même expérience.

Ainsi, l'anoxémie à elle seule est bien capable de déclencher une polyglobulie.

INTOXICATION OXYCARBONÉE

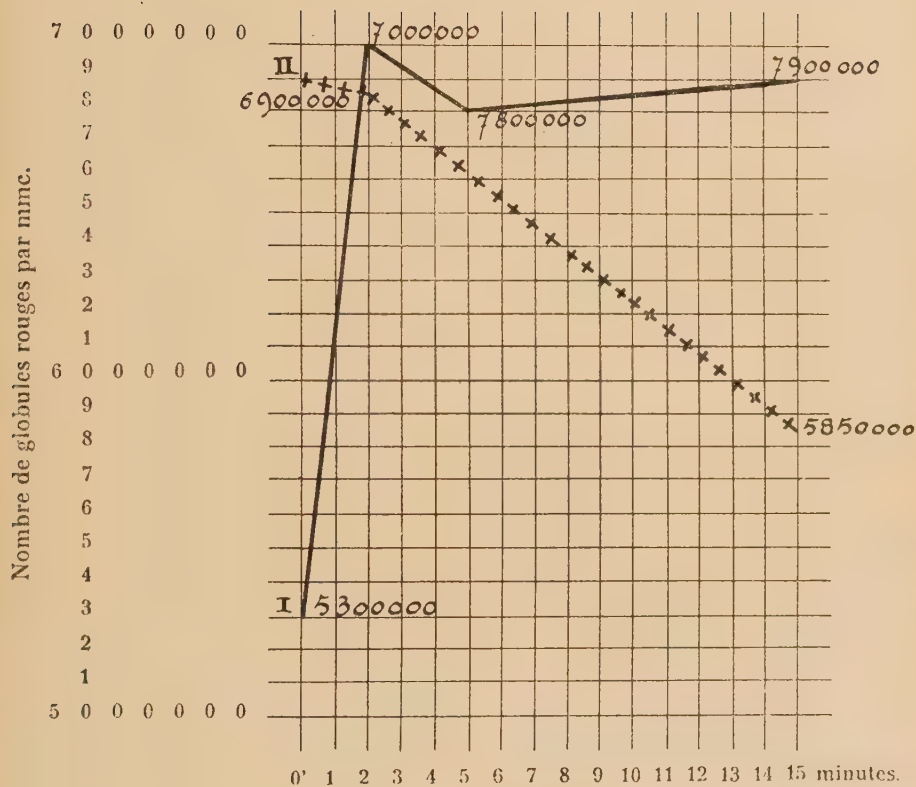
De même que l'asphyxie aiguë par strangulation ou par embolie pulmonaire, de même que l'anoxémie, l'intoxication oxycarbonée détermine une polyglobulie en rapport avec une splénocontraction.

La réponse splénique à l'intoxication oxycarbonée a été particulièrement bien étudiée par J. BARCROFT et ses collaborateurs C. MURRAY, D. ORAHOVATS, J. SANDS et R. WEISS (4) ; de même S. de BOER et D. CARROLL (21) l'ont notée et ont même spécifié qu'elle relevait, non de l'action directe du CO , mais de l'anoxémie.

La numération des globules rouges, chez un chien dératé soumis à l'intoxication oxycarbonée, nous a montré que c'est bien la spléno-contraction qui est à la base de la polyglobulie notée au cours de l'asphyxie oxycarbonée, puisque chez le chien dératé il n'y a pas d'augmentation des hématies.

Voici les résultats obtenus :

Avant intoxication	Après 3 m. d'intoxication	Cinq minutes après	1/4 d'heure après
7.860.000	7.750.000	7.750.000	7.660.000
6.900.000	6.860.000	6.860.000	6.850.000



Effet de l'intoxication oxycarbonée sur un chien normal I
et sur un chien splénectomisé II

2° La SAIGNÉE

Les recherches de BARCROFT et de ses collaborateurs ont mis en évidence l'existence d'une réaction splénique déclenchée par les petites hémorragies : dans les premières phases de ces petites hémorragies, la rate lance dans la circulation une certaine quantité de sang accumulée dans cet organe. Il nous a semblé intéressant (15) de reprendre l'étude de ces phénomènes, en établissant la courbe numérique des globules rouges dans le sang circulant avant, pendant et après une saignée chez les chiens dont on extirpait la rate ou bien dont on comprimait seulement pendant quelques instants le pédicule splénique.

a) La polyglobulie n'est pas observée chez des chiens splénectomisés auxquels on fait de petites sous-tractions sanguines.

A un chien de 7 kilogs auquel on vient d'extirper la rate et qui a 7.480.000 globules rouges par millimètre cube, on enlève 65 centimètres cubes de sang et on note aussitôt après l'hémorragie 7.430.000 globules rouges et 4 minutes plus tard 7.350.000 (voir courbe).

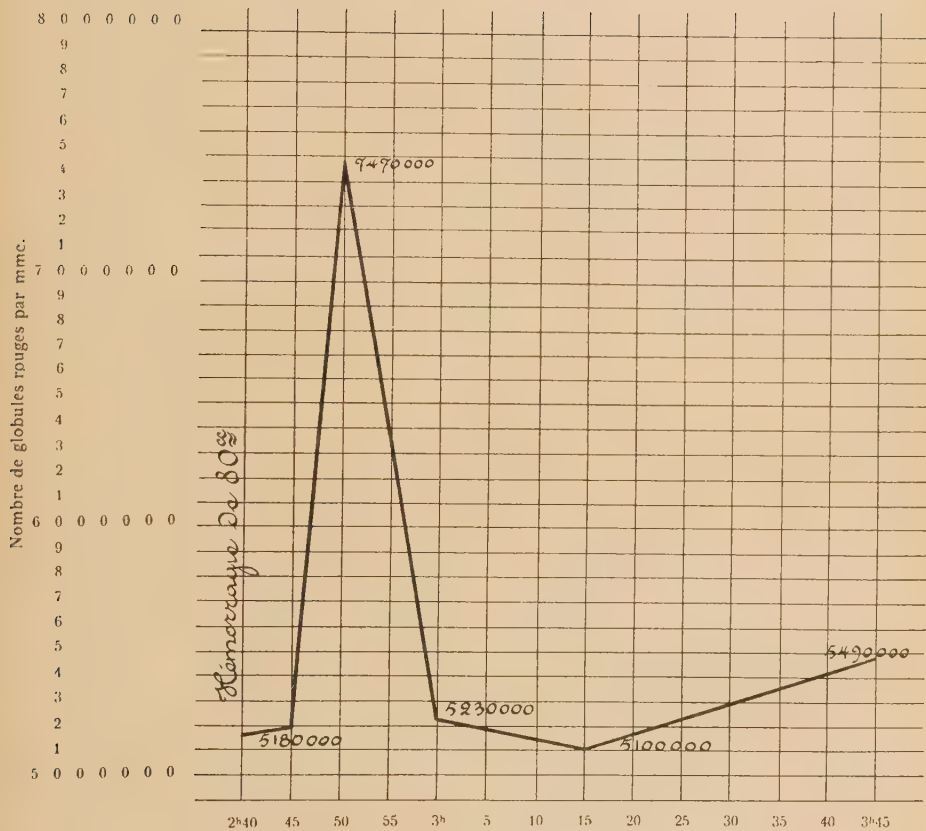
b) Elle ne s'observe pas non plus chez un chien qu'on saigne légèrement après avoir comprimé son pédicule splénique, mais la polyglobulie apparaît aussitôt qu'on cesse cette compression.

Avant	Compression du pédicule splénique et saignée	Deux minut. après	On lâche le pédicule	Après
8.900.000 5.800.000		8.060.000 5.340.000		10.100.000 6.780.000

Ainsi donc, nos expériences montrent que cette polyglobulie considérable et de courte durée observée au début des petites hémorragies et qualifiée jadis de paradoxale, est l'œuvre d'une contraction splénique engendrée par l'hémorragie elle-même.

A l'appui de nos dires, nous avons encore une autre preuve : au cours de l'une de nos expériences, nous avons extériorisé la rate et nous avons pu voir sous nos yeux cet organe se rétracter petit à petit, sa surface se chagriner, ses angles devenir plus aigus. Nous avons vu, après une hémorragie de 100 cc, sa longueur passer de 21 centimètres à 17 centimètres et sa largeur de 9 centimètres à 5 centimètres.

Sur le chien splénectomisé, on observe une chute progressive du taux des globules rouges, chute qui s'accroît avec le temps et l'abondance de l'hémorragie.



Evolution de la polyglobulie post-hémorragique dans le temps.

Nombre de globules rouges par mmc.

9 2 0 0 0 0 0
1
9 0 0 0 0 0 0
9
8
7
6
5
4
3
2
1
8 0 0 0 0 0 0
9
8
7
6
5
4
3
2
1
7 0 0 0 0 0 0
9
8
7
6
5
4
3
2
1
6 0 0 0 0 0 0
9
8
7
6
5
4
3
2
1
5 0 0 0 0 0 0
9
8
7
6
5
4
3
2
1
4 0 0 0 0 0 0

0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 10 20 30 40 50 60 70 80 90 200 10 20 30 40 250
CM'

deux minutes plus tard

Variation du nombre
des hématies en fonction de
l'abondance de l'hémorragie
chez un chien normal (—) et
chez un chien splanctomisé (++)

7760000

7480000

7380000

5830000

5980000

5650000

5000000

4880000

4600000

4270000

3° Le MOUVEMENT

La polyglobulie de mouvement est, elle aussi, sous la dépendance de la rate.

BARCROFT et ses collaborateurs, les premiers, en étudiant le chat et le chien, ont mis en évidence l'existence d'une contraction splénique au cours de l'exercice musculaire (course et nage), cette réaction splénique mobilisant l'hémoglobine accumulée dans la rate.

Peu de temps après, à Toulouse, ABELOUS et SOULA insistaient sur une réaction mécanique de la rate au cours de la contraction des muscles squelettiques, réaction splénique faisant passer dans la circulation des éléments qui jouent dans le métabolisme de la cholestérine au niveau des muscles.

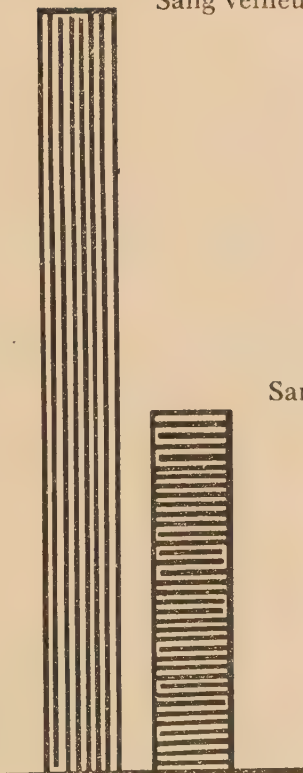
SCHEUNERT et F. V. KRYWANNEK (44-45), après avoir étudié chez le cheval la polyglobulie de mouvement, ont montré que cette polyglobulie existait aussi chez le chien, sauf si le chien était dératé.

Chez le sujet dont nous nous sommes servi (p. 31), nous avons pu avoir un aperçu de cette réaction

splénique. Nous avons en effet choisi cette jeune fille précisément parce qu'elle était atteinte d'une scoliose qui relevait les fausses côtes à gauche et découvrait presque complètement la rate dont il était très facile de déterminer les limites par la palpation, et d'en faire le tracé. Nous avons constaté chaque fois, après la course, que cet organe se contractait, diminuait dans sa largeur et devenait plus dur, tandis que ses bords paraissaient plus aigus.

Nombre d'hématies par mmc.

1	0	0	0	0	0	0	0
9	5	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0
8	5	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0
7	5	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0
6	5	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0	0
5	5	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0
4	5	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0
3	5	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0
2	5	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0
1	5	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0
							0



Sang veineux splénique de chasse.

Sang carotidien
ou fémoral.

LA RATE

RÉSERVOIR D'HÉMATIES

Ces multiples expériences portant sur les polyglobulies asphyxiques, anoxémiques, hémorragiques, etc., nous font penser que : la rate est un réservoir de globules rouges, réservoir déversant dans le sang circulant les hématies en réserve sous l'influence de divers facteurs biologiques.

Des recherches complémentaires nous permettent de confirmer cette notion par l'étude comparative du sang veineux splénique (recueilli au cours de la contraction de la rate) et du sang artériel.

Le sang veineux splénique de chasse est très riche en hématies, beaucoup plus que le sang carotidien ou fémoral, ainsi qu'en font foi les chiffres suivants :

Sang fémoral ou carotidien	Sang splénique
5.750.000	8.950.000
7.250.000	9.500.000
5.500.000	10.000.000
6.000.000	9.150.000
4.700.000	10.000.000
7.600.000	11.000.000
6.400.000	10.500.000
7.850.000	12.250.000
4.700.000	10.200.000
6.100.000	10.500.000
6.000.000	11.900.000
7.700.000	11.500.000

Nous rapprocherons de cette constatation un autre fait établi par Léon BINET et PERLES (16), à savoir que le sang veineux splénique est particulièrement dense, cette élévation de densité ne s'appliquant qu'au sang total et ne portant pas sur le sérum dont la densité est restée normale.

Ces faits nous permettent de considérer la rate comme un réservoir dans lequel les éléments figurés du sang s'accumulent. Du fait de sa circulation ralentie, le sang à ce niveau subit une véritable sédimentation, et les recherches histologiques de Maurice VILLARET (49), de JOLLY (34), de CHEVALLIER (35), de Léon BINET et Jean VERNE (17), permettent aisément de comprendre cette sédimentation. Mais ce réservoir

est contractile grâce aux fibres musculaires lisses qu'on trouve dans la capsule splénique et dans les travées de cet organe, et la contraction de ces fibres musculaires fait passer dans le sang veineux splénique les globules rouges accumulées dans les mailles de la rate. Les planches de Léon BINET et Jean VERNE sur la réaction de la rate au cours de l'asphyxie sont tout à fait suggestives.

On conçoit ainsi la réalisation des polyglobulies à court terme précitées.

III.

**Polyglobulies à Court Terme
provoquées par des
Substances Chimiques**

POLYGLOBULIES A COURT TERME PROVOQUÉES PAR DES SUBSTANCES CHIMIQUES

En dehors des facteurs biologiques que nous venons d'étudier : asphyxie, anoxémie, hémorragie, mouvement, il est des substances chimiques capables, quand on les injecte dans les veines, de déclancher des polyglobulies de courte durée. Il nous a paru intéressant :

1° d'étudier et d'analyser ces polyglobulies.

2° de montrer que ces polyglobulies sont dues en grande partie à une spléno-contraction.

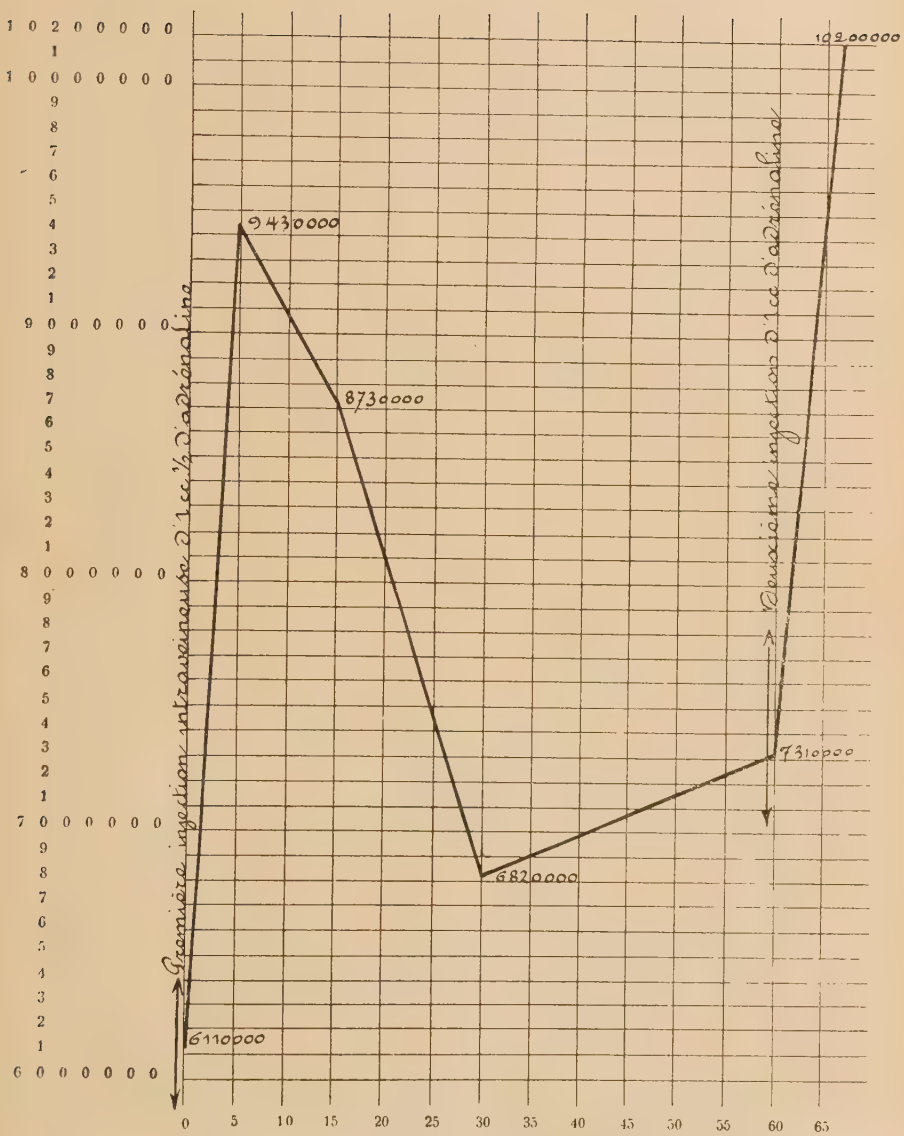
Les agents spléno-contracteurs employés ont été l'adrénaline, l'extrait de genêt, l'éphédrine et la pilocarpine, leur action pharmacodynamique sur la contractilité des fibres lisses qui, nous l'avons vu, composent en grande partie le tissu splénique, étant considérable.

Nous procéderons comme nous l'avons fait pour les facteurs biologiques. Nous décrirons : 1° l'action de ces substances sur des chiens normaux chez lesquels elles provoquent des polyglobulies intenses et rapides; 2° leur mécanisme en opérant sur des chiens splénectomisés chez lesquels les mêmes substances injectées aux mêmes doses ne provoquent plus la moindre réaction hématologique.

POLYGLOBULIE ADRÉNALINIQUE

L'injection intra-veineuse d'Adrénaline détermine une polyglobulie bien étudiée par divers auteurs et sur laquelle ont insisté Ph. PAGNIEZ, F. COSTE et A. ESCALIER (38). Dans les travaux que nous avons poursuivis avec Léon BINET et Henri CARDOT, nous avons expérimenté sur une quinzaine de chiens chloralosés depuis environ trente minutes et auxquels, suivant leur poids, nous faisons des injections intra-veineuses de 1 - 1,5 - 2 cc d'une solution d'adrénaline au 1/1000^{me}.

Nombre de globules rouges par mmc



Action renouvelable de l'adrénaline sur la polyglobulie

Nous avons pu constater l'intensité considérable de la polyglobulie ainsi provoquée, qui s'élevait de 1 à 2 millions par millimètre cube de sang, Cette polyglobulie était rapide ; en cinq minutes, elle atteignait son maximum, passait souvent au bout de quinze minutes par une phase d'hypoglobulie, puis le taux des hématies redevenait normal généralement après trente minutes.

Avant injection	5 minutes après	1/4 d'heure après	1/2 heure après	1 heure après
6.100.000	9.430.000	8.730.000	6.820.000	7.310.000
7.310.000	8.200.000			
6.900.000	8 240 000			
6.950.000	8.000 000	6.040.000	6 160.000	6.040.000
6.220.000	9.280.000	mort		
7.000.000	8.400.000	7.000.000	6.830.000	
6.000.000	7.650.000	7.400.000	6.900.000	
6.980.000	8.650.000	6.310.000	7.000 000	7.900.000
6.700.000	8.000.000	6.100.000	6.680.000	
6 600.000	7.200.000	7 900.000	6.600.000	
6.200.000	7.900.000	6.700.000	6.600.000	
7 150.000	8.500.000	7.000 000		

POLYGLOBULIE DUE AU PRINCIPE VASO-CONSTRICTEUR DU GENET

Il y a six ans, H. BUSQUET et Ch. VISCHNIAC (24) ont découvert la présence d'un principe vaso-constricteur puissant dans le genêt à balai. Leur attention fut particulièrement attirée par la ressemblance frappante qu'ils constataient, au point de vue de l'effet sur

l'organisme, entre ce produit et l'adrénaline. Nous appuyant sur cette étude, nous avons essayé sur nos chiens l'extrait de Genêt isolé par H. BUSQUET et Ch. VISCHNIAC qui venaient tout récemment d'en montrer l'action cardio-vasculaire (25) et nous avons constaté que nos chiens réagissaient à une injection de 2 cc de genêt exactement comme ils avaient réagi à une injection de 2 cc de solution d'adrénaline.

Nous avons relevé chez eux la même polyglobulie, aussi élevée, aussi rapide, aussi passagère :

Avant injection	5 minutes après	1 1/4 d'heure après	1/2 heure après	1 heure après
8.110.000	9.400.000	8 920 000	7.680.000	8.700.000
8.900.000	9.070.000	7 750.000	6 260.000	6.400.000
8.300.000	9 980.000	9.500.000		
7.900.000	8.950.000	7 850 000	7.900.000	
8.940 000	9.300.000	8.100.000		

POLYGLOBULIE PROVOQUÉE PAR L'ÉPHÉDRINE

Si H. BUSQUET et Ch. VISCHNIAC ont pu donner au principe vaso-constricteur du genêt le nom d' "Adrénaline végétale", le même qualificatif pourrait être accordé à l'éphédrine dont les effets sur la polyglobulie ont été, comme nous l'avons constaté (10), exactement parallèles à ceux observés avec l'adrénaline et le genêt.

Nous avons utilisé, pour nos expériences, un chlorhydrate d'éphédrine, non pas synthétique comme il en existe maintenant, mais obtenu directement à partir du Ma-Huang qui est un éphédra-chinois.

Nous avons injecté l'éphédrine dans la veine saphène à la dose de 3 mmg par kilog de chien, et chaque fois nous avons enregistré une augmentation du nombre des hématies dans le sang circulant, augmentation importante, rapide et de courte durée, ainsi qu'en témoignent les chiffres suivants :

Avant injection	5 minutes après	1/4 d'heure après	1/2 heure après	1 heure après
6.000.000	7.150.000	6.250.000		
5.000.000	6.750.000	5.650.000	5.000.000	5.350.000
4.700.000	6.400.000	5.600.000	5.000.000	
5.750.000	6.800.000	5.900.000	6.000.000	6.000.000
5.400.000	7.750.000	7.400.000		
5.700.000	7.300.000	6.250.000	5.600.000	5.000.000
6.600.000	8.900.000	6.060.000	6.000.000	6.000.000

Ces résultats que nous avons obtenus chez le chien sont conformes aux recherches effectuées chez l'homme par I. MARCOU et M. PETRESCO (35).

POLYGLOBULIE DUE A LA PILOCARPINE

L'injection intra-veineuse de cette substance, que nous avons pratiquée à la dose de 0,01 centig. chez un chien de 6 kgs, a déterminé une polyglobulie considérable, immédiate elle aussi, mais plus prolongée.

Ce chien, qui présentait au début de l'expérience : 6.800.000 globules rouges, a un taux d'hématies qui s'élève à 7.330.000 5 minutes après l'injection de chlorhydrate de pilocarpine, puis à 9.520.000 un quart d'heure plus tard, 9.750.000 une demi-heure après et enfin à 9.600.000 au bout d'une heure.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE :

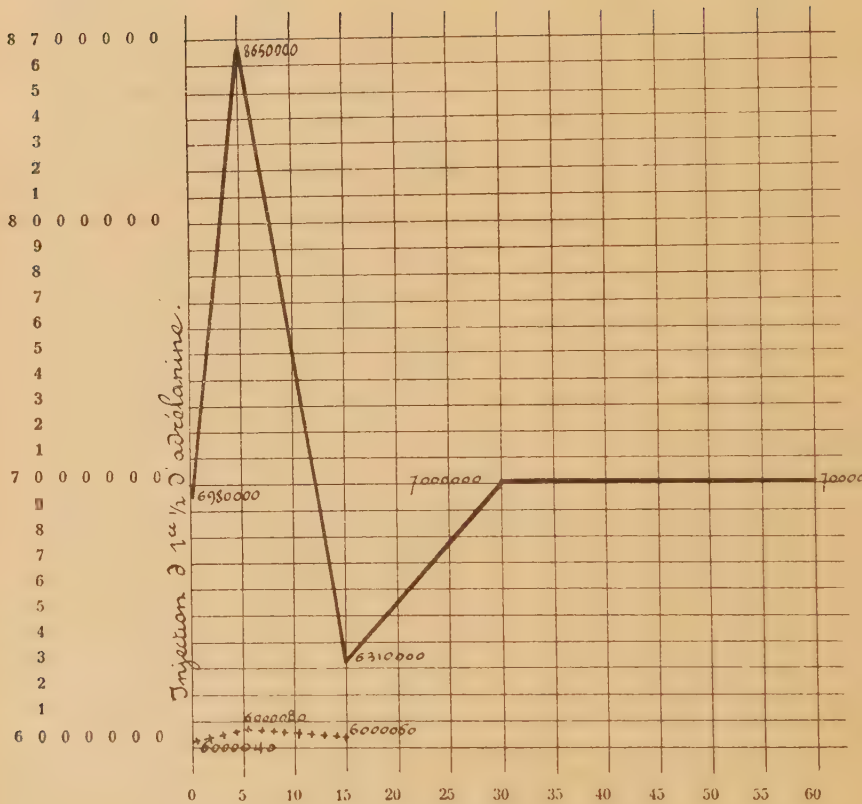
Avant	5 minutes après	1/4 d'heure après	1/2 heure après	1 heure après
6.000.000	10.000.000	8.700.000	8.000.000	6.600.000

**QUEL EST LE MÉCANISME DE CES
POLYGLOBULES ?**

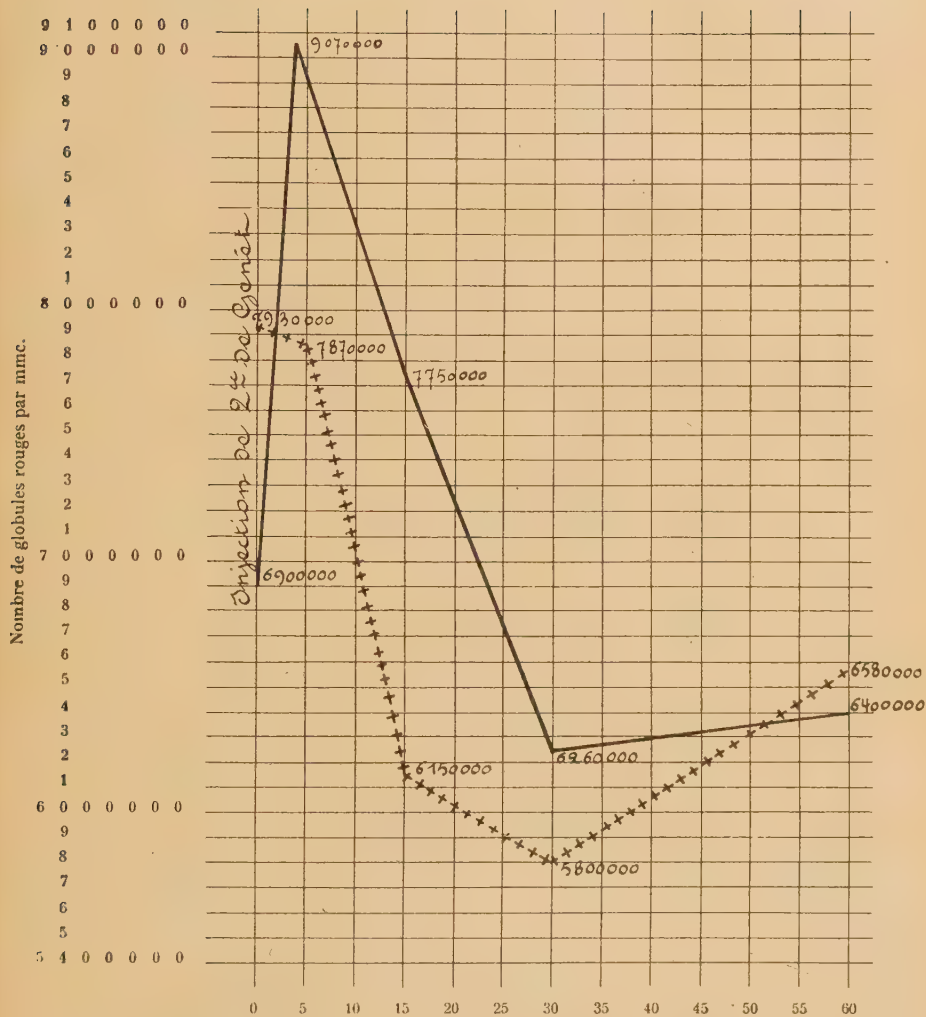
Là encore, c'est principalement la rate qui, jouant le rôle de réservoir, se contracte sous l'action vasoconstrictive de ces substances, et lance dans la circulation les hématies qu'elle tient habituellement en réserve.

Pour mettre en évidence le rôle de la rate en ces circonstances, nous avons eu recours à deux méthodes : in-vivo et in-vitro.

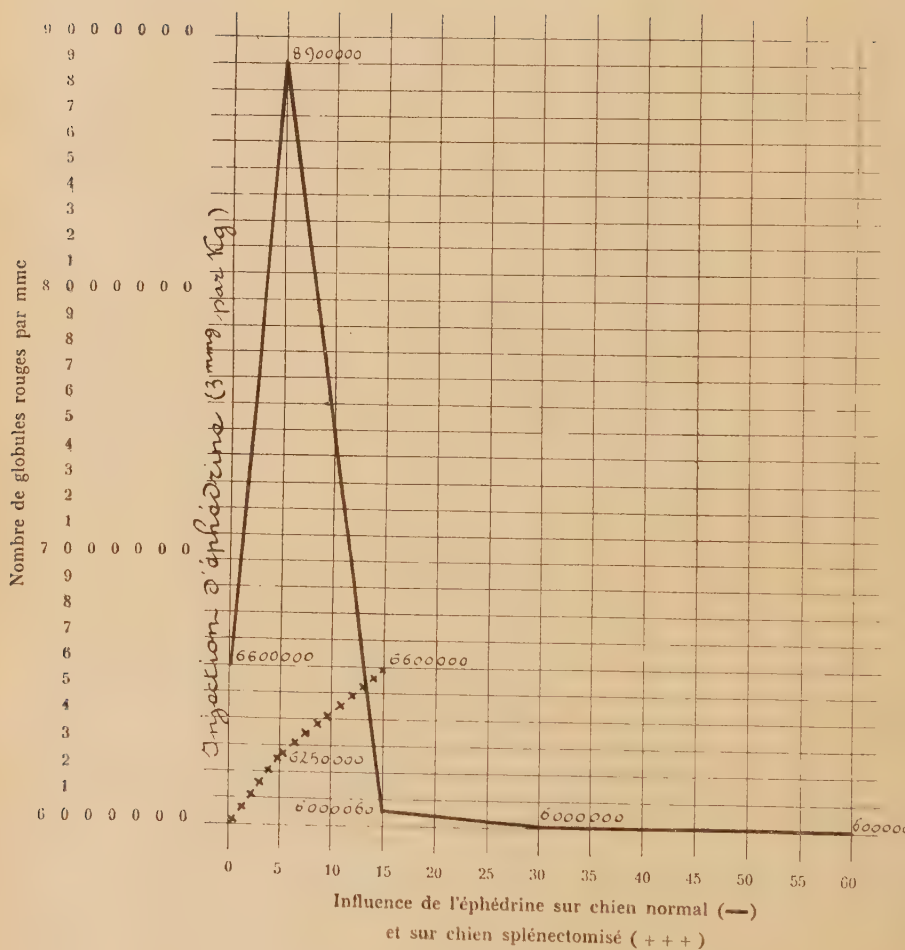
Nombre de globules rouges par mmc.



Influence de l'adrénaline sur chien normal (—)
et sur chien splénectomisé (+++)



Influence du Genêt sur le nombre des hématies d'un chien normal (—) et d'un chien splénectomisé (++++)



1° *In-vivo*. — Nous avons constaté que l'injection intra-veineuse de ces mêmes substances n'avait *plus aucune action* sur la teneur en hématies du sang des *animaux splénectomisés* immédiatement avant l'expérience.

C'est ainsi que des chiens splénectomisés qui reçoivent de *l'adrénaline* nous montrent les chiffres suivants :

Après Splénectomie	Après injection	1/4 d'heure après
6 120.000	6 000 000	5.850.000
6.040.000	6 080.000	6 060.000

Nous avons renouvelé la même expérience avec l'extrait de *Genêt* et nous n'avons plus, là aussi, constaté d'augmentation dans le nombre des hématies. Au contraire, le nombre des globules rouges qui était à 7.930.000 après la splénectomie, passe à 7.870.000 cinq minutes après l'injection de genêt, pour tomber à 6.150.000 un quart d'heure après et à 5.800.000 au bout d'une demi-heure. Un autre chien, qui avait avant l'injection 8.700.000 hématies, n'en a que 8.400.000 après l'injection.

L'Ephédrine, qui nous donnait de si belles polyglobulies sur le chien normal, nous donne maintenant, sur le chien dératé, les résultats suivants :

avant l'injection: 6.000.000, 5 minutes après: 6.250.000, et quinze minutes après : 6.600.000.

Quant à la *Pilocarpine*, elle est aussi inefficace sur le chien sans rate, ainsi qu'en témoignent les chiffres suivants :

Avant	5 minutes après	1/4 d'heure après	1/2 heure après	1 heure après
7 600.000	7.800.000	6.600.000	6.700.000	7.000.000
9 250.000	8.000.000	8.250.000		

Continuant nos expériences in-vivo, nous avons chaque fois que nous devions essayer une nouvelle substance, pour bien nous assurer que la rate était en cause, opéré de la façon suivante : nous faisons chez un chien sacrifié spécialement à cet effet une laparotomie qui nous permettait d'observer "de visu" les mouvements de la rate. Nous faisons, dans la saphène du chien, une injection de la substance à étudier (adrénaline, genêt, éphédrine, pilocarpine) et nous pouvions voir, sous nos yeux, la rate qui tout d'abord était lisse, tendue, gonflée de sang, commencer au bout de deux minutes à se contracter sur elle-même, ses bords devenir plus aigus, sa surface se chagriner, prenant peu à peu l'aspect d'une peau de maroquin ; au bout de cinq minutes nous voyions autour de la rate rétractée, chagrinée, ratatinée, une large surface de péritoine découverte. La rate était exangue comme une éponge qu'on vient de vider ; elle avait lancé dans la circulation sa réserve de globules rouges.

Chaque fois que nous n'avons pas observé ce phénomène avec une substance pharmacodynamique nous n'en avons pas continué l'étude, cette spléno-contraction observée in-vivo étant toujours en rapport avec celle étudiée in-vitro avec notre seconde méthode.

2° *In-vitro*. — Notre méthode d'étude des contractions spléniques *in-vitro* nous permettra également de démontrer que l'adrénaline, l'éphédrine, l'extract de genêt et la pilocarpine ont une action directe sur le tissu splénique.

En effet, des lambeaux de rate isolés mis en contact direct avec ces substances présentent des réactions motrices que nous avons pu facilement étudier et enregistrer grâce au procédé que nous avons employé avec Léon BINET et Henri CARDOT (13).

Au moment où nous pratiquions sur nos chiens une splénectomie, nous prélevions un lambeau de rate. Remarquons tout de suite que les résultats obtenus sont indépendants de l'orientation des lambeaux et de la région dans laquelle ils ont été prélevés. Immergés dans un bain de Ringer-Locke maintenu à une température constante, ces lambeaux sont suspendus à des leviers inscripteurs légers. Souvent contracturés au début, ils se relâchent bientôt et ne présentent pas, le plus souvent, de contractions spontanées. Quand une activité se manifeste, elle se traduit par des oscillations peu amples et extrêmement lentes du tonus s'étendant chacune sur plusieurs minutes. La lenteur de ces contractions s'accorde bien avec la valeur très élevée de la chronaxie propre de la rate, $1/5$ de seconde d'après les déterminations de M. et M^{me} CHAUCHARD (26). L'addition au liquide de Locke des diverses substances précitées est suivie au contraire de réactions très nettes, quoique toujours assez lentes, et ce sont ces réactions que nous allons maintenant analyser et qui sont absolument parallèles aux modifications sanguines constatées *in-vivo* après injection de ces mêmes substances dans la veine saphène.

ADRENALINE. — L'action de l'adrénaline sur la rate est un fait aujourd'hui bien connu et de nombreux auteurs y ont à juste titre insisté : SCHAEFFER et MOORE (43), TOURNADE et CHABROL, et surtout Ph. PAGNIEZ, COSTE, ESCALIER et BOUISSET.

Nous avons constaté, avec Henri CARDOT, que l'adrénaline agissant sur des lambeaux de rate à des doses comprises entre 0,001 et 0,002 % provoque au bout de quelques secondes une contraction lente, graduelle, n'atteignant son maximum qu'après plusieurs minutes.

Elle est fort durable et des lavages répétés n'amènent pas dans la suite un relâchement parfait. Il ne nous a donc pas été possible d'obtenir sur un même lambeau des contractions successives par administration répétée d'adrénaline.

PRINCIPE VASO-CONSTRICTEUR DU GENET.
-- Les lambeaux de rate réagissent à l'extrait de genêt exactement comme à l'adrénaline par une contraction ample, durable et progressive.

ÉPHÉDRINE. L'action directe de l'éphédrine a également été vérifiée in-vitro (P. BOYER).

PILOCARPINE. — A la dose de 0,01 à 0,02 %, le chlorhydrate de pilocarpine détermine sur les lambeaux de rate in-vitro une contraction, toutefois moins forte que celle qui est obtenue avec l'adrénaline et l'extrait de genêt.

Par conséquent, qu'il s'agisse de la méthode in-vivo ou de celle in-vitro, nos expériences sont concluantes : les substances telles que l'adrénaline qui, injectées dans l'organisme, font augmenter le taux des hématies, agissent indirectement par l'intermédiaire de la rate ; la spléno-contraction qu'elle détermine fait passer dans la circulation les éléments figurés qui se trouvent en réserve dans la rate. Les polyglobulies qui suivent l'injection de ces substances sont, avant tout, des réactions de mobilisation, des réactions de chasse, commandées par une réponse mécanique de la rate.

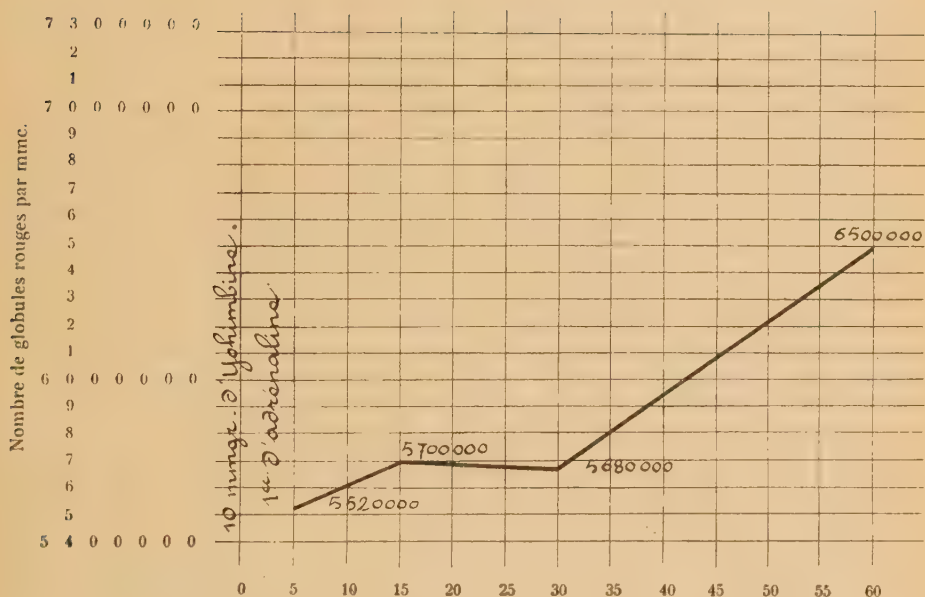
Nous avons complété notre travail en recherchant si les effets obtenus, tant *in-vivo* qu'*in-vitro*, à l'aide des substances précitées, pouvaient être empêchés par l'administration préalable d'autres substances qui sont bien connues pour agir comme antagonistes des premières. Les résultats obtenus par nos deux méthodes dans l'étude de ces antagonistes ont été fort concordantes :

ADRENALINE et YOHIMBINE. — On sait, d'après les recherches de Raymond HAMET (33), que l'yohimbine inverse l'effet hypertenseur de l'adrénaline.

1°. — *In-vitro* : Immérgé dans une solution contenant 0,02 % de chlorhydrate d'yohimbine et soumis ensuite à l'action du chlorhydrate d'adrénaline à 0,002 %, le lambeau ne présente aucune contraction, tandis qu'un lambeau témoin, provenant de la même rate, donne, pour la même dose d'adrénaline, une contraction très forte.

2°. — *In-vivo* : Une injection antérieure d'yohimbine rend inefficace l'injection d'adrénaline.

Avant	Immédia- tement	5 minut. après	1/4 d'h. après	1/2 h. après	1 heure après
7.230.000	7.210.000	5.520.000	5.700.000	5.680.000	6.500.000
9.980.000	7.400.000	7.130.000	7.200.000	8.150.000	8.180.000
6.000.000	4.800.000	5.000.000	5.350.000	5.600.000	6.000.000



Effet inhibiteur de l'yohimbine sur l'adrénaline

PRINCIPE DU GENET et YOHIMBINE. — Les résultats sont absolument les mêmes.

1°. — Le traitement du lambeau de rate par l'yohimbine empêche toute contraction par le principe du genêt.

2°. — La polyglobulie déclanchée par le genêt ne s'observe plus après injection antérieure d'yohimbine.

Avant	Yohimbine	Immédia- tement	Genêt	5 minutes après	1/4 d'heure après	1/2 heure après
6.890.000		5.820.000		6.080.000	5.880.000	5.430.000

ÉPHÉDRINE et YOHIMBINE. — Ici encore, les réactions hématologiques à l'éphédrine sont nulles chez un chien qui a subi antérieurement une injection d'yohimbine :

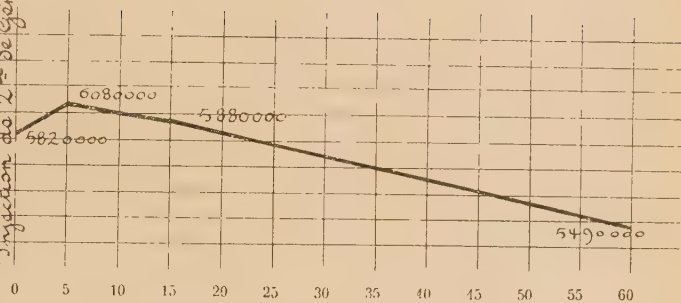
Avant	5 minutes après	15 minutes après
5.000.000	5.200.000	5.300.000

PILOCARPINE et ATROPINE. — Les lambeaux de rate immergés quelques temps dans une solution renfermant du sulfate d'atropine à 0,001 % ne réagissent plus à l'administration du chlorhydrate de pilocarpine à 0,002 %.

Nombre de globules rouges par mmc.

6 2 0 0 0 0 0
 1
 6 0 0 0 0 0 0
 9
 8
 7
 6
 5
 5 4 0 0 0 0 0

Injection de 20 mg d'Yohimbine.
 Injection de 2^{te} de Gent.



Effet inhibiteur de l'Yohimbine sur le genêt.

CONCLUSIONS

Les expériences rapportées dans ce travail portant sur deux cent cinquante chiens et effectuées dans le laboratoire de physiologie du Professeur H. ROGER, en collaboration avec M. Léon BINET, nous permettent de tirer les conclusions suivantes :

1°. — Il existe des POLYGLOBULIES A COURT TERME, brusques dans leur apparition, intenses dans leur degré, éphémères dans leur durée.

2°. — Ces polyglobulies sont particulièrement nettes au cours des TROUBLES RESPIRATOIRES AIGUS.

Nous les avons étudiées :

- a) dans l'asphyxie par strangulation.
- b) dans l'asphyxie par embolie pulmonaire.
- c) dans l'anoxémie par raréfaction de l'air.
- d) dans l'asphyxie par intoxication oxycarbonée.

On peut noter dans ces cas des élévations de 1.500.000 globules rouges par millimètre cube.

3°. — Pareille réaction se produit au cours des *petites hémorragies*.

4°. — Au cours du *mouvement*, chez l'homme, nous avons noté une petite élévation du taux des globules rouges déclenchée au cours de l'exercice musculaire. Elle était inférieure aux chiffres trouvés par d'autres auteurs chez le cheval et chez le chien.

5°. — Toutes ces polyglobulies semblent bien dépendre d'une contraction splénique puisqu'elles font défaut si l'animal est antérieurement dératé.

La rate, réservoir d'hématies, fait passer dans le sang circulant les globules rouges accumulés et cela, à la suite d'un trouble respiratoire, d'une hémorragie, d'un exercice musculaire.

6°. — En dehors de ces spléno-contractions d'ordre physiologique, on peut provoquer des spléno-contractions par des agents pharmacodynamiques : adrénaline, genêt, éphédrine, pilocarpine.

Ces substances, en injections intra-veineuses, déterminent des polyglobulies brusques, intenses et courtes, qui font défaut si l'animal est dératé.



Vu : le Doyen
H. ROGER

Vu : le Président de thèse
STROHL

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

1. — J. BARCROFT, H. A. HARRIS, D. ORAHOVATS, et R. WEISS. - "A contribution to the Physiology of the spleen". (*Journ. of Physiology* t. LX, 31 octobre 1925, page 443-456).
2. — J. BARCROFT. - "Some recent work on the functions of the spleen". (*The Lancet*, t. CCX, N° 5350 13 mars 1926, page 544).
3. — J. BARCROFT. - "The interpretation of observations on the spleen, old and new". (*XII^e Congrès International de Physiologie*, Stockholm, 2-6 août 1926).
4. — J. BARCROFT, C. MURRAY, D. ORAHOVATS, J. SANDS, et R. WEISS. - The influence of the spleen in carbonmonoxide poisoning". (*Journ. of Physiology*, t. LX, 21 Mai 1925, page 79).
5. — LÉON BINET. - "Le rôle de la rate d'après les travaux récents". (*Conférence faite à l'École pratique des Hautes Études*, le 1^{er} décembre 1926, monographie, 1927, Chahine Editeur).

6. — LÉON BINET. - “ La Rate organe régulateur de la teneur du sang circulant en globules rouges”. (*Presse Médicale*, N° 91, 13 novembre 1926).
7. — LÉON BINET. - “ La Rate, réservoir d'hématies, Causes et effets de la spléno-contraction”. (*Association des Physiologistes de langue française*, Strasbourg, le 7 et 9 avril 1927).
8. — LÉON BINET. - “ La Rate dans ses relations avec la fonction respiratoire”. (*Archives médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire*). Tome II, N° 3, 1927.
9. — LÉON BINET. - “ La Rate annexée à la fonction respiratoire”. (*Presse Médicale*, N° 55, du 11 juillet 1928).
10. — LÉON BINET, A. ARNAUDET, B. FOURNIER, et M. KAPLAN. - “ Mobilisation des éléments figurés du sang en réserve dans la Rate, par l'éphédrine”. (*C. r. de Soc. de Biol. t. XCVIII*, page 1282, 5 mai 1928).
11. — LÉON BINET et H. CARDOT. - “ Sur la proportion des globules rouges dans le sang circulant”. (*Archives Internationales de Physiologie*, t. 27, page 138, 15 novembre 1926).
12. — LÉON BINET, H. CARDOT et M^{lle} B. FOURNIER. - “ Spléno-contraction et polyglobulie par l'adrénaline et l'extrait de genêt”. (*C. r. de Soc. de Biol. t. XCVI*, page 521, 26 février 1927).
13. — LÉON BINET, H. CARDOT et M^{lle} B. FOURNIER. - “ Spléno-contraction et polyglobulies par divers agents chimiques”. (*Archives Internationales de Physiologie*). Vol. XXX, fascicule 3, page 212, 25 novembre 1928.

14. — LÉON BINET, H. CARDOT et R. WILLIAMSON. - "Le rôle de la Rate dans la détermination de la polyglobulie asphyxique". (*C. r. de Soc. de Biol.* t. XCV, page 262, 26 juin 1926).
15. — LÉON BINET et M^{lle} B. FOURNIER. - "La réaction splénique de la saignée". (*C. r. de Soc. de Biol.* t. XCV, page 1141, 6 novembre 1926).
16. — LÉON BINET et L. PERLÈS. - "Variation de la densité sanguine au cours de l'asphyxie. Recherches sur la densité du sang veineux splénique". (*C. r. de la Soc. de Biol.* t. XCVIII, page 1.096, 21 avril 1928).
17. — LÉON BINET et J. VERNE. - "Réaction de la Rate au cours de l'asphyxie (avec planches)". (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, t. XXV, page 638, 1927).
18. — LÉON BINET et R. WILLIAMSON. - "La polyglobulie asphyxique". (*C. r. de la Soc. de Biol.* t. XCV, page 151, 19 juin 1926).
19. — LÉON BINET et R. WILLIAMSON. - "Détermination d'une polyglobulie par embolie pulmonaire mécanique". (*C. r. de la Soc. de Biol.* t. XCV, page 663, 24 juillet 1926).
20. — LÉON BINET et R. WILLIAMSON. - "Recherches sur les variations du nombre des globules rouges suivant l'état de la fonction respiratoire". (*XII^e Congrès International de Physiologie*, Stockholm, 2-6 août 1926).

- 21 — S. de BOER et D. C. CARROLL. - “The mecanism of the splenic reaction to general CO poisoning”. (*The journ. of Physiol.* Vol. LIX, 23 décembre 1924, page 312.)
- 22 - Louis BOUISSET. - “Contribution à l'étude des mouvement de la Rate”. (*Bulletin de la Soc. d'Hist. Natur. de Toulouse*, t. LIV, 2^{me} trim. 1926, page 161-207). - Thèse présentée pour le Concours d'Agrégation, 1926.
23. — Paul BRODIN, F. SAINT-GIRONS et Charles RICHET. - (*C. r. de l'Académie des Sciences*, t. CLXVI, 15 avril 1918, page 593).
24. — H. BUSQUET et Ch. VISCHNIAC. - (*C. r. de la Soc. de Biol.*, t. XXCVII, 25 novembre 1922, p. 1116).
25. — H. BUSQUET et Ch. VISCHNIAC. - (*C. r. de la Soc. de Biol.* t. XCXIII, 5 décembre 1925, page 1434).
26. — A. & B. CHAUCHARD. - “Chronaxie du nerf splénique et vitesse de l'influx dans le nerf”. (*C. r. de la Soc. de Biol.*, t. XCV, 26 juin 1926, page 279).
27. — A & B. CHAUCHARD. - “Lois de sommation et chronaxie propre de la Rate” (*C. r. de la Soc. de Biol.* t. XCV, 3 juillet 1926, page 370).
28. — A. DASTRE et J. P. MORAT. - “Influence du sang asphyxique sur l'appareil nerveux de la circulation”. (5^e Mémoire), (*Arch. de Physiol.* 3^e série, t. II, 1884, page 1).

29. — L. DRASTICH. - “ Rôle de la Rate dans les modifications sanguines produites par le séjour dans une atmosphère raréfiée”. (*Soc. tchéco-slov. de Biol.* 9 février - 25 mai 1927. in *c. r. de la Soc. de Biol.* t. XCVII, page 1768).
30. — L. DRASTICH. - Abaissement de la concentration d'hémoglobine dans les érythrocytes des animaux sous l'influence de l'air raréfié”. (*Soc. tchéco-slov. de Biol.*, novembre 1927, janvier-5 février 1928, in *c. r. de la Soc. de Biol.* t. XCVIII, page 1040).
31. — A. GEMELLI. - “ Sulla composizione del sangue degli aviatori ”. (*Bolletín no dell' Istituto Sieroterapico Milanese*, novembre 1927, N° 2).
32. — F.-G. HALL. - “ Blood concentration in marine fishes ”. (*Journ. of Biol. Chemistry*, t. LXXVI, page 623, 1928).
33. — Raymond HAMET. - (*C. r. de l'Acad. des Sciences*, t. CLXXX, 29 juin 1925, page 2074).
34. — J. JOLLY. - “ Article Rate ” in *Traité technique d'Hématologie*, Paris, 1923, page 752.
35. — J. JOLLY & Paul CHEVALLIER. - “ Sur les cellules pariétales des sinus veineux de la Rate ” (*C. r. de la Soc. de Biol.* t. LXVII, page 585, 27 novembre 1909.)
36. — I. MARCOU et M. PETRESCO. - (*C. r. de la Soc. de Biol.* 1928, t. XCVIII, page 246).

37. — I. I. NITZESCU et I. COSMA. - La dépression barométrique. Mécanisme de l'hyperglobulie des altitudes". (*Soc. roum. de Biol.* 19 décembre 1927, in *C. r. de la Soc. de Biol.* t. XCVIII, page 412).
38. — I. I. NITZESCU et I. COSMA. - "La dépression barométrique d'altitude produit-elle une polyglobulie aiguë"? (*Soc. roum. de Biol.* 28 avril 1928, in *C. r. de la Soc. de Biol.* t. XCVIII, p. 1615).
39. — Ph. PAGNIEZ, F. COSTE, et A. ESCALIER. - (*La Presse Médicale*, 12 décembre 1925, p. 1633).
40. — R. QUISERNE et Henri VAQUEZ. - "Du rôle de la Rate dans la Polyglobulie des altitudes". (*C. r. de la Soc. de Biol.* t. XLIV, page 1073, 26 juillet 1902).
41. — Louis RETAT. - "De la crise humorale métastatique". (*Thèse Faculté de Médecine de Paris* 1926.)
42. — Charles ROY. - The Physiology and Pathology of the spleen". (*The Journ. of Physiology* vol. III, 1880-1882, page 202.)
43. — SCHAEFFER et MOORE. - "On the contractility and innervation of the spleen". (*Journ. of Physiol.* vol. XX, 1896, p 1-50).
44. — A. SCHEUNERT et F. W. KRYWANEK. - "Ueber reflektorisch geregelte Schwankungen der Blutkörperchenmenge". (*Pfuger's Arch f. die gesamte Physiologie.* t. CCXII, fasc. 3-4 p. 477, 1926).

45. — A. SCHEUNERT et F.W. KRYWANEK. - "Zur Frage der Funktion der Milz als Blutkörperchenreservoir" - (*XII^e Congrès International de Physiologie*, Stockholm, 2-6 août 1926).
46. — André STROHL, Léon BINET et M^{lle} B. FOURNIER. - "Réponse de la Rate à la dépression barométrique. Sur la polyglobulie des altitudes". (*C. r. de la Soc. de Biol. t. XCVII*, p. 148, 18 juin 1927).
47. — Van den EECKOUT et J. LAHAYE. - "Contribution à l'étude de la régénération sanguine après la saignée, chez le cheval". (*Société Belge de Biologie*, N^o 2, 21 janvier 1927).
48. — G. VIALE et J. di LEO LIRA. - "Rôle de la Rate dans l'hyperglobulie par l'air raréfié". (*Société argentine de Biologie*, 2 juin 1927, in *c. r. de la Soc. de Biol. t. XCVIII*, page 1040).
49. — Maurice VILLARET. - "Recherches sur la circulation de la Rate (en collaboration avec Monsieur le Professeur GILBERT). In rapport de MM. GILBERT et LEREBoullet « le foie et la rate en pathologie ». *Congrès de Médecine*, Paris, octobre 1910.
50. — Ed. ZUNZ. - "Sur les variations de volume des globules rouges dans les états de choc". (*Arch. intern. de Physiologie*, t. XXVI, page 301, 30 juin 1926).



Société Anonyme de
l'Imp. A. MULCEY
Saint - Etienne - Paris

